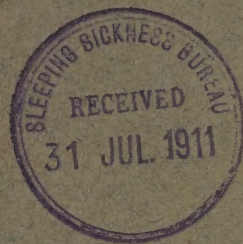


475

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Roma (prof. Guido Baccelli)

Sezione di malattie tropicali diretta dal prof. Umberto Gabbi

D<sup>r</sup> ARRIGO VISENTINI  
assistente



# Sulla morfologia e sul ciclo di sviluppo della Leishmania

osservata nei malati di Calabria e di Sicilia

| WELLCOME INSTITUTE<br>LIBRARY |          |
|-------------------------------|----------|
| Coll.                         | weTROmer |
| Call                          | Pam      |
| No.                           | WC 715   |
|                               | 1910     |
|                               | V82s     |
|                               |          |

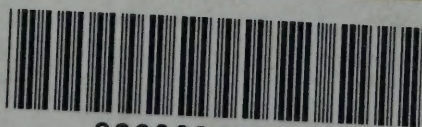


ROMA

TIP. LABICANA - F.LLI TEMPESTA

Via de' Delfini, 1

1910



22200147308

Dott. ARRIGO VISENTINI, Assistente

## Sulla morfologia e sul ciclo di sviluppo della *Leishmania* osservata nei malati di Calabria e di Sicilia

### I<sup>a</sup> Comunicazione

Nel corso dell'anno 1909 le indagini del Gabbi e de' suoi scolari (1), in alcuni paesi della costa calabra e della provincia di Messina, rivelarono numerosi casi di quella forma di anemia infettiva da *Leishmania* (kala-azar), sulla cui presenza in quella regione il Gabbi stesso due anni prima aveva lanciato il grido d'allarme. E nel villaggio di Bordonaro (Messina) il Gabbi (2) riscontrò la esistenza di un vero e proprio focolaio endemico di kala-azar ed altri malati si osservarono in quasi ogni borgata dove fu possibile istituirne la ricerca.

Della maggior parte di questi casi io ebbi l'opportunità di eseguire preparati microscopici con il sangue ottenuto mediante la puntura della milza, di altri casi io potei agevolmente vedere i preparati eseguiti dal mio Maestro Prof. Gabbi.

Esaminando questo ricco materiale di studio io ho notato alcune particolarità non del tutto prive di interesse nel riguardo della morfologia della *Leishmania*, agente specifico del kala-azar in Italia. A questa varietà di forme io ho accennato in una mia pubblicazione precedente (3)

---

(1) Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia — Roma Tip. Labicana, 1910.

(2) Gabbi U. Focolai endemici della varietà febbrile dell'anemia splenica infettiva dei bambini. Il Policlinico (Sezione Medica), A. 1909.

(3) Visentini A., Contributo alla conoscenza del kala-azar in Italia. Roma, Tip. Labicana 1910.

ed ho fin d'allora affermato come esse si possano interpretare quali stadi di un ciclo di sviluppo che il parassita compie nell'uomo.

Su questo argomento io ritorno qui con osservazioni più numerose e più accurate, specialmente dopo che una recente autopsia, che illustrerò in una prossima pubblicazione, mi ha permesso, con opportuni raffronti, di stabilire meglio l'identità ed il significato delle forme che il parassita di Leishman può presentare. Ciò ha tanto maggiore importanza in quanto noi non possiamo ancora, nello stato attuale delle nostre conoscenze, decidere in modo assoluto se la *Leishmania* osservata nei nostri casi debba identificarsi con una delle specie note oppure costituisca una specie a sè.

L'agente specifico della splenomegalia tropicale, endemica nelle regioni tropicali dell'Asia, nell'Assam in ispecie, e conosciuta con il nome indigeno di kala-azar o febbre dum-dum, è stato trovato come è noto, nel 1900 da Leishman in un soldato proveniente dalle Indie e morto in Inghilterra di questa malattia. Nel 1903 è stato descritto dallo stesso Leishman, da Donovan e da Marchand e dopo d'allora infezioni da *Leishmania* hanno riscontrato Rogers a Calcutta, Castellani a Ceylan, Philipps in Arabia e in Egitto, Cathoire, Laveran e Nicolle in Tunisia, Pianese a Napoli, Gabbi in Sicilia e in Calabria e di recente Sluka e Zarfl ne hanno descritto un caso a Vienna.

Laveran e Mesnil interpretarono questo protozoo come un piroplasma (*Piroplasma* Donovan); ma Ross pensò che si trattasse invece di uno sporozoo e ne fece un genere a sè denominandolo: *Leishmania Donovan*.

Rogers nel 1904 riuscì a coltivarlo ed ottenne, nel suo speciale mezzo di cultura (sangue al citrato di soda), delle forme caratteristiche allungate e munite di flagello, per cui si dovette piuttosto ascrivere questo parassita ai flagellati. Donovan infatti (4) pone la *Leishmania* tra i Mastigofori, affine al genere *Herpetomonas*. Allo stato di Gregarina essa si troverebbe nell'uomo, e nell'uomo essa compirebbe una parte del suo ciclo vitale, riproducendosi agamicamente per un processo di segmentazione longitudinale del corpo.

Altre specie s'aggiunsero a quella *Donovani*. Wright ha trovato nel così detto Bottone d'Oriente o d'Aleppo un parassita analogo dal

---

(1) Donovan C., Journ. Trop. Med. Hyg.; t. VII, 1909.

punto di vista morfologico a quello del kala-azar e ne ha fatta una specie a sè *Leishmania tropica*. Frattanto il Bottone d'Oriente è stato pure osservato in Tunisia da Nicolle (1), che ne ha anche coltivato il parassita e dal Gabbi e dal Lacava (2) in questi ultimi tempi a Bovalino in Calabria con analogo reperto parassitario.

Nicolle, soprattutto per il fatto che il kala-azar tunisino colpisce finora solo i bambini, mentre quello indiano si osserva in individui di di tutte le età, ha fatto una specie a sè del parassita da lui studiato, *Leishmania infantum*. Altre differenze, ma *non ancora bene accertate*, sarebbero che la *Leishmania infantum* può infettare il cane e la scimmia, mentre ciò non avverrebbe con la *L. Donovan* (Patton, Donovan) e che la prima si può coltivare bene nel mezzo Novy-Neal-Nicolle (agar-sangue di coniglio), mentre la seconda si sviluppa solo nel terreno culturale di Rogers. La *L. tropica*, del bottone d'Oriente tunisino, si sviluppa pure bene nel mezzo N N N.

Pianese a Napoli ha osservato casi di Leishmaniosi solo in bambini al disotto di quattro anni, tanto che ha creduto di dover dare a questa forma morbosa un nome a sè, Anaemia infantum a Leishmania.

Le osservazioni cliniche del Gabbi e dei suoi scolari (l. c.), oltre che aver messo in luce la impressionante diffusione della malattia sul litorale della Calabria e della Sicilia, hanno dimostrato che la *Leishmania* trovata nel mezzogiorno d'Italia se colpisce in prevalenza i bambini, talora non risparmia, benchè assai più di rado, gli adolescenti e gli adulti (3), le ricerche sperimentali del Gabbi e mie (4) hanno stabilito che essa può infettare anche il cane. Nel tempo stesso il Basile (5) ha trovato nel cane una infezione spontanea da *Leishmania* e il

(1) Nicolle Ch., Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis - 1908.

(2) Gabbi U. e Lacava F., Il primo caso di Bottone d'Oriente in Italia. Rend. R. Acc. dei Lincei. Vol. XIX, s. 5<sup>a</sup>. Sed. 6 marzo 1910.

(3) Gabbi U., Il kala-azar nella seconda infanzia, nell'adolescenza e nell'adulto.

(4) Gabbi U. e Visentini A., Il kala-azar italiano è trasmissibile al cane. Pathologica, A. II, N. 34, 1910.

(5) Basile C., Alcune osservazioni sulla presenza di *Leishmania* nei cani. R. Acc. Lincei 4 Febbraio 1910.

Feletti (1) a Catania è riuscito a coltivare la *Leishmania* nel mezzo Novy-Neal-Nicolle.

Il protozoo che noi troviamo in Calabria e in Sicilia, conviene subito riconoscerlo, *non presenta alcuna differenza morfologica* sia negli strisci come nelle sezioni degli organi, con la *L. donovani*, nè con la *L. infantum* (Nicolle) di Tunisi.

Ciò risulta evidente dal confronto dei nostri preparati con quelli gentilmente inviatici da Nicolle e da Patton.

I parassiti sono di solito endocellulari. Cristophers in India ne ha stabilito la sede, confermata da Nicolle e dal Pianese (2 e 3), nel protoplasma di grandi mononucleati, negli endoteli vasali, non nei globuli rossi come avrebbero osservato Laveran e Mesnil. Nel sangue circolante si trovano raramente ed anche qui sempre contenuti in leucociti.

Negli strisci di sangue splenico, ottenuto in vita mediante la puntura della milza, come pure negli strisci di milza, fegato, midollo osseo ecc., eseguiti direttamente con questi organi dopo la morte, si trovano senza dubbio accanto a forme endocellulari anche molte forme libere, però si è facilmente indotti a sospettare che queste rappresentino una conseguenza meccanica dell'esecuzione del preparato, per disfacimento di quei monocleati grandi che in qualche caso contengono parassiti in numero enorme e che sono evidentemente fragilissimi. Infatti nei preparati meglio riusciti, quando è conservata anche perfettamente la struttura degli elementi del sangue, il numero delle forme incluse è sempre maggiore e piuttosto rare sono quelle libere, inoltre queste si trovano di solito attorno a monocleati più o meno alterati e qualche volta è evidente in modo assoluto come nella figura II, che si tratta di monocleati parassitiferi con protoplasma leso dal meccanismo della preparazione si che una parte dei corpi di *Leishman*, prima contenuti nella cellula, è fuoruscita dall'interno di essa.

Nelle sezioni degli organi le *Leishmanie* sono di solito endocellulari. E vero che qualche volta si ha l'impressione di vedere qualche parassita o gruppo di parassiti isolati, ma con un esame più attento si

---

(1) Feletti R., Contributo allo studio delle *Leishmanie*. Pathologica. A. II, N. 32, 1910.

(2) Pianese G., Atti R. Acc. Med.-Chir. di Napoli. 31 maggio 1908.

(3) Pianese G., Atti R. Acc. Med.-Chir. di Napoli. I, 1909.

può quasi sempre stabilire come essi abbiano sede in frammenti di protoplasma che il taglio ha allontanato dal resto del corpo cellulare, il quale viene a trovarsi o nella sezione precedente o in quella successiva. Io non escludo con questo che si possano rinvenire dei corpi di Leishman anche liberi: il processo di moltiplicazione del parassita conduce necessariamente alla rottura, quasi direi allo scoppio del protoplasma della cellula ospite per l'enorme aumento del numero delle Leishmanie incluse ed in questo caso si ha certo la fuoruscita dei germi che alla loro volta invadono le cellule vicine. Nelle sezioni si osserva appunto che le cellule parassitifere si trovano a gruppi nel parenchima dell'organo.

Negli strisci, specialmente di materiale ottenuto con la puntura splenica, non è raro trovare delle speciali formazioni tondeggianti, a contorno non sempre ben definito, a struttura finamente granulosa, contenente di solito parecchi corpi di Leishman, spesso in via di sviluppo, così da dare l'immagine di eleganti rosette, qualche volta assai suggestive per la loro somiglianza con gli stadi di sporulazione del parassita malarico. Sono quelle formazioni che Laveran e Mesnil hanno interpretato pure come stadi di sporulazione della Leishmania e che Nicolle chiama parassiti contenuti in ganghe, che egli crede frammenti di protoplasma delle cellule ospiti.

Per lo più cellule ospiti sono mononucleati grandi, qualche volta di dimensione enorme, quando è grande il numero dei parassiti che contengono (Fig. I): ed allora il protoplasma si presenta tenue ed appare come una vescicola ripiena di questi caratteristici corpi, mentre il nucleo, di dimensioni normali, è spinto alla periferia. Quando i parassiti sono così numerosi (anche 150-200) non è difficile osservare tra di essi delle forme che diversificano dalla struttura tipica e che con molta verosimiglianza si devono interpretare, come vedremo in appresso, come stadi di divisione.

Corpi di Leishman si possono anche trovare entro linfociti grandi, entro forme di passaggio ed anche, più di rado, entro polinucleati (Fig. III e IV). Non ne ho mai riscontrati nei globuli rossi e neppure inclusi nei megacariociti, nè nel nucleo delle cellule.

Colorati con il Giemsa i parassiti si presentano per lo più come corpicciuoli qualche volta rotondi, ma di solito di forma ovale, di dimensioni oscillanti fra 3 e 4  $\mu$  di massimo diametro e 2-3  $\mu$  di larghezza, costituiti da un protoplasma omogeneo o finissimamente gra-

nuloso che assume una lievissima tinta azzurra. Nell'interno del protoplasma cellulare si trovano per lo più due masse cromatiche ben distinte, un *nucleo* ed un *micronucleo* o *blefaroplasta*. Il nucleo ha forma talora arrotondata, talora ovale e qualche volta appare anche bernoccolato; misura 1-2 m. di massimo diametro e di solito si trova a metà circa della cellula, addossato ad uno de' suoi bordi. In esso si differenzia un corpo più intensamente colorabile, per lo più eccentrico, arrotondato oppure in forma di bastoncino. Esso assume un tono di colorazione identico a quello del piccolo cariosoma o blefaroplasto.

Questo, ordinariamente situato vicino al nucleo, possiede un'affinità cromatica maggiore di esso, così che assume una tinta molto più intensa e con una tonalità tendente al rosso, ma non mi è mai riuscito di ottenere nè di vedere preparati in cui il micronucleo presentasse quel colore rosso vivo che possiede, colorato con il Romanowski, per esempio, il blefaroplasta dei tripanosomi. Talora ha la forma di un bastoncino ed in questo caso può disporsi parallelo, obbliquo o perpendicolare all'asse maggiore del nucleo.

La forma di *Leishmania* descritta è quella tipica, quale si riscontra nel più dei casi entro e fuori del protoplasma dei grandi mononucleati sui preparati per strisciamento; ma accanto a queste si trovano, come dissi, altre forme che più o meno si differenziano da quella fondamentale ed è su queste appunto che io desidero richiamare qui l'attenzione.

La *forma* dei parassiti oltre che tondeggianti o fusiforme può essere anche a pera e ve ne sono di quelli che presentano un estremo che va assottigliandosi e incurvandosi leggermente come rappresentano le figure 6 e 14; per questi parassiti si può escludere una alterazione meccanica della forma poichè si tratta di preparati in cui tutti gli elementi sono ben conservati ed in uno stesso striscio si vedono queste forme disposte in direzioni anche diverse.

Le più importanti varietà riguardano però la struttura del protozoo, il nucleo ed il blefaroplasta. Vi sono dei parassiti — ed in questo caso è frequente la forma tondeggianti — che possiedono un solo corpo cromatico, il blefaroplasta manca. Anche in questi si differenzia per lo più nell'interno del nucleo una massa che si colora più intensamente e talora si presenta a foggia di bastoncino. In altri parassiti il nucleo mostra in un punto del suo contorno una piccola prominenza, che in altri ancora si trova più evidente e con i caratteri di un vero e pro-

prio blefaroplasto; il bastoncino, sempre più intensamente colorato del nucleo, può essere già nettamente differenziato e rimanere però ancora unito al nucleo per un suo estremo; infine nella maggior parte dei parassiti esso si trova completamente isolato.

Si ha così una serie di figure (1-5) che dimostrerebbero come il blefaroplasto abbia origine dal nucleo, come una parte peculiare della sua cromatina già differenziata nell'interno di esso, la quale ad un certo momento ed in condizioni, che per ora sfuggono, fuoriesce nel protoplasma, destinata a compiere, in altri stadi di sviluppo, un'importante funzione (così nelle *Leishmanie* in cultura il flagello si stacca dal blefaroplasta).

Il nucleo presenta ancora altre importanti modificazioni. In alcuni parassiti (fig. 6 e 7) si vede che la sostanza cromatica va raccogliendosi in due masse sempre più distinte e individualizzate e tutto il nucleo assume un po' l'aspetto di biscotto. Altrove, e sono forme codeste non molto frequenti nei preparati ma pure che si ripetono con assoluta costanza in tutti i casi, la differenziazione del nucleo in due corpi distinti ancora uniti in un punto (a cifra 8) è evidentissima (fig. 8) e prelude ad uno stadio ulteriore in cui si trovano due nuclei in un solo parassita (fig. 9-12, 21 b). Il blefaroplasta intanto rimane nel protoplasma per lo più disposto perpendicolarmente ai nuclei, spesso vicino ad uno di essi oppure teso come un ponte tra i due nuclei risultanti dalla divisione descritta. Il parassita rappresentato dalla fig. 12 ha dimensioni all'incirca doppie di un parassita ordinario e fa parte di un gruppo di corpi di *Leishman* fuorusciti da un grande mononucleato, tutti perfettamente conservanti la loro tipica struttura. In esso si vede che il blefaroplasta, posto tra i due nuclei, già va differenziandosi in due corpi cromatici distinti, due blefaroplasti. In questa forma, come anche in altre, presso uno degli estremi del parassita si vede un piccolo corpo puntiforme, debolmente colorato e circondato da un alone chiaro.

Alla divisione del nucleo e del blefaroplasta si accompagna o segue anche la divisione del protoplasma, iniziandosi con un accenno di strozzatura secondo un piano longitudinale, corrispondente a quello dell'avvenuta bipartizione del nucleo, secondo l'asse maggiore del parassita. La divisione del protoplasma appare prima ad un estremo e poi segue per tutto il corpo fino all'altro estremo, sicchè risultano delle forme a V, come quelle raffigurate in 13, 14, 15, dove i due parassiti risultanti dalla

divisione e già perfettamente differenziati rimangono tuttora uniti ad un estremo, precisamente come avviene della stessa *Leishmania* nel processo di divisione allo stadio di flagellato ed in molti protozoi, per es. dei tripanosomi o delle spore di taluni sarcosporidi.

Risultano così due *Leishmanie* che rimangono avvicinate, come nelle figure 16 e 17, spesso con i blefaroplasti rivolti l'un verso l'altro (fig. 21 e 22), se contenute nel protoplasma di un mononucleato oppure in una *ganga*.

Si tratterebbe dunque di un processo di divisione amitotica a cui prenderebbe parte prima il nucleo, poi il blefaroplasta ed il protoplasma del protozoo.

Ma non sempre si hanno forme risultanti, costituite da due nuclei e due blefaroplasti: come vi sono parassiti senza blefaroplasta, così vi sono anche, sempre piuttosto rare, delle forme (fig. 20 a) in cui è in corso od è già avvenuta la scissione diretta del nucleo senza che si sia differenziato il blefaroplasta (fig. 16, 17 ed in uno dei parassiti della fig. 13).

La fig. 18 rappresenta invece tre parassiti, rarissimi, con due blefaroplasti ed un solo nucleo.

È in essi avvenuta una divisione precoce del blefaroplasto? Il significato di questo micronucleo, le circostanze nelle quali esso si differenzia rimangono tuttora ignote e solo ulteriori ricerche dirette allo studio del ciclo di sviluppo completo della *Leishmania* potranno forse portar luce su questi punti ancora oscuri.

Ho già detto più sopra come tutte le forme fin qui descritte si osservino sia nel protoplasma delle cellule ospiti, sia in quei corpi costituiti da un numero vario di parassiti, che si incontrano abbastanza di frequente nei preparati per strisciamento e che danno spesso l'immagine di rosette (fig. 19-23).

Queste, secondo alcuni autori, sarebbero l'espressione di uno stadio vero e proprio del parassita (divisione multipla), secondo Nicolle invece non rappresenterebbero che frammenti di protoplasma di mononucleati parassitiferi, separati ed allontanati per il meccanismo dello striscio dalla cellula d'origine, interpretazione che il Nicolle conforta con un disegno molto dimostrativo (fig. I A della tavola XIV della sua memoria) (1).

---

(1) Nicolle, Ch. Le kala-azar infantile - Ann. de l'Inst. Pasteur. T. XXIII, 1909.

In queste forme multiple, che possono contenere un numero vario di Leishmanie, di solito i singoli parassiti non hanno tutti dei contorni sempre ben differenziati ed alcuni si trovano in stadi di divisione evidente (fig. 21). Si ha così l'impressione di gruppi di parassiti in un periodo di riproduzione abbastanza rapido; non è però il caso di parlare di un processo di sporulazione, poichè si tratta sempre della divisione binaria dei singoli parassiti, la quale si compie secondo le modalità sopra descritte ed anche in tempi diversi: infatti in una stessa rosetta possiamo incontrare quasi tutto il ciclo di sviluppo.

Senza voler concludere in modo assoluto sulla natura e sul significato di queste formazioni multiple, è certo che esse non presentano mai quel contorno rigido che è caratteristico dei parassiti in sporulazione, la sostanza fondamentale che le costituisce ha caratteri istologici analoghi a quelli del protoplasma delle speciali cellule mononucleate che più di frequente contengono i parassiti e nei preparati di succo splenico, anche quando non si tratta di una Leishmaniosi, è tutt'altro che infrequente incontrare dei corpi tondeggianti e finamente granulosi, che si debbono senza dubbio identificare con frammenti di protoplasma dei leucociti e che per i loro caratteri non si possono differenziare dalla così detta ganga di Nicolle. Io ho raccolto materiale estratto con la puntura splenica in soluzione fisiologica ed in liquidi conservatori così da poter osservare gli elementi istologici isolati, evitando l'insulto meccanico dello striscio: mi sono limitato a far ciò in un solo caso, ma non sono riuscito a veder libero alcuno di questi corpi a rosetta.

Nelle cellule ospiti il parassita di Leishman (sia fagocitato od invada esso i mononucleati - è questione che io lascio da parte) trova senza dubbio delle condizioni di vita che ne permettono lo sviluppo, fino a dar luogo a delle vere colonie composte di qualche centinaio di individui; nel protoplasma della cellula ospite vi sono gruppi di parassiti in divisione disposti qualche volta, per le modalità stesse secondo le quali la scissione si compie (prima ad un estremo del protoplasma e poi all'altro estremo), a rassomigliare una margherita, precisamente come si osserva nella stessa Leishmania allo stato di flagellato in cultura. È probabile che, infranta la cellula ospite, questi parassiti rimangano associati in gruppi così costituiti, conservando una zona di protoplasma divenuto quasi il loro terreno di cultura e forse un po' modificato della loro presenza, oppure senza ganga protoplasmatica, come si vede nella figura 21

\*  
\* \*

Le forme di *Leishmania* qui descritte, dai preparati di milza, fegato, midollo osseo, ghiandole linfatiche ecc., degli ammalati di kala-azar provenienti dalla Calabria e dalla Sicilia, attesterebbero dunque il compiersi, nell'uomo, di un processo di divisione binaria amitotica, riconosciuto anche, nelle sue linee generali dal Feletti (l. c.) e coincidente con quanto hanno descritto gli autori inglesi nel kala-azar indiano e Nicolle in quello tunisino.

È stabilita così una nuova analogia tra la *Leishmania* osservata da noi e quella che è agente specifico della stessa malattia del Nord Africano e nell'Asia.

In questi ultimi tempi, come dissi più addietro, il Gabbi e il Lacava (l. c.) hanno descritto in Calabria una malattia cutanea identica, dal punto di vista clinico, con il Bottone d'Oriente o d'Aleppo ed hanno trovato abbondantissima, come agente di essa, una *Leishmania* che provvisoriamente, per analogia, chiamarono tropica. Per la gentilezza degli autori della importante scoperta, io ho esaminato i preparati e mi sembra che anche questa *Leishmania* non sia morfologicamente differenziabile dall'altra e che ripeta gli stessi stadi di sviluppo da me sopra esposti.

Nel ciclo che il parassita di Leishman e Donovan compie nell'uomo rimangono però alcuni punti oscuri, soprattutto riguardo al significato e all'importanza che ha il blefaroplasta. Io ho qui richiamato l'attenzione sul fatto che esistono forme con blefaroplasta e forme senza blefaroplasta in tutti gli stadi di sviluppo (fig. 15, 17, 20a), ma noi non possiamo certo per ora dare importanza a questa differenza morfologica, stabilire cioè se essa debba essere un criterio che distingue due intere categorie di elementi. O piuttosto ciò non dipende invece dal fatto che i parassiti che possiedono un nucleo soltanto non si sono trovati nelle condizioni (per es. di temperatura) necessarie per il differenziarsi del micronucleo? Oppure questo, che ha preso origine dal nucleo, ritorna dopo il processo di divisione, al suo punto di partenza?

È noto a noi soltanto che variando le condizioni di temperatura ad un optimum di 18° - 22° ed in ambiente adatto (mezzo di cultura di



Rogers e di Novy-Neal-Nicolle) le Leishmanie si trasformano in flagellati ed il flagello trae origine, si stacca dal blefaroplasta (\*).

Tale fatto ha un significato importante: esso indica che, affinchè si compia intero il ciclo di sviluppo di questo protozoo, occorre con ogni probabilità un ospite, che deve essere di necessità un animale a sangue freddo. Secondo Patton questo ospite è il *Cimex rotundatus* e secondo Donovan (1) esso è, in Madras, pure un cimice, il *Conorrhinus rubro-fasciatus*.

Il cane, da Nicolle a Tunisi e dal Basile in Sicilia e Calabria trovato infetto spontaneamente da una *Leishmania* e dal Nicolle e dal Gabbi e da me riconosciuto suscettibile di infezione sperimentale da parte del virus umano, evidentemente non è che un depositario, come l'uomo, del protozoo, il quale ripete nel cane lo stesso ciclo di sviluppo che si osserva nell'uomo.

Il campo ora aperto è dunque ancora fertile per nuove ricerche e di nuove osservazioni.

---

(\*) Nelle *Leishmanie*, che sono, come è noto, prive di membrana ondulante, il micronucleo anzichè blefaroplasta, dovrebbe più propriamente chiamarsi mastigoplasta.

(1) Donovan, *The Lancet*, 20 nov. 1909.

---

### *Spiegazione delle figure (TAV. 1)*

Fig. I-IV. Elementi che contengono parassiti. Ob. imm. om. 2 mm. Oc. comp. 12 Zeiss.

Figura 1-17. Ciclo di sviluppo della *Leishmania* nell'uomo. 1-6 e 8-17. Oc. com. 18. Ob. imm. om. 2 mm. Zeiss; 7 Oc. comp. 12.

Fig. 18. Parassiti con due blefaroplasti. Oc. comp. 18. Ob. imm. om. 2 mm. Zeiss.

Fig. 19-23. Forme a rosetta. Ob. imm. om. 2 mm. Zeiss. 19 e 21 oc. comp. 18; 20, 22 e 23 oc. comp. 12.

Tutti i preparati sono stati colorati con il metodo Romanowski-Giemsa ed i parassiti disegnati con la camera lucida di Koritska, tenendo il foglio a livello del preparato.





